



#19
8-5-03
[Signature]
PATENT APPLICATION

IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

In re Application of

II, NORITAKA, et al.

Application No.: 09/509,677

Group: 1617

Continuation No.: 3130

Examiner: S. HUI

Filed: March 30, 2003

FOR: ORAL ADMINISTRATION PREPARATION

DECLARATION UNDER 37 C.F.R. 1.68

Honorable Commissioner of
Patents and Trademarks
Alexandria, VA 22313-1450

Sir:

I, Naoto Kashiide, declare and state:

That I am a citizen of Japan, located at ARK Mori
Bldg. 28F, No. 12-32, Akasaka 1-cho, Minato-ku, Tokyo, Japan.

That I well understand the Japanese and English languages
and that the original English specification filed on March 30,
2000 in the U.S. Patent and Trademark Office is a full, true
and faithful translation made by me of the Japanese PCT Application
No. PCT/JP98/04374 filed on September 29, 1998.

That "correctives" on page 14, line 7 up and page 15,
line 15 and "corrective agents" on page 19, lines 6 and 19 and
page 29, lines 11 and 24 in the original English specification

were respectively an inaccurate translation of "flavoring agents" on page 9, lines 11 and 29, page 12, lines 3 and 12 and page 19, lines 13 and 22 in the Japanese PCT Application No. PCT/JP98/04374 and a copy thereof which is attached hereto, respectively.

I declare further that all statements made herein of my own knowledge are true and that all statements made on information and belief are believed to be true; and further that these statements were made with the knowledge that willful false statements and like so made are punishable by fine or imprisonment, or both, under §1001 of Title 18 of the United States Code and that such willful false statements may jeopardize the validity of the application or any patent issuing thereon.

Date: _____
Naoto Kashiide

の点で、粒子径は500 μ m以下のものが好ましい。

本発明における経口投与製剤の剤形は、特に限定されるものではないが、例えば、錠剤、顆粒剤、散剤、細粒剤、液剤およびシロップ剤等を挙げることができる。なお、錠剤にはチュアブル錠、トローチ剤、ドロップ剤や口腔内で速やかに溶解、崩壊し、水なしでも服用できる成形物を含み、また用時溶解して用いる発泡錠も含む。顆粒剤、散剤および細粒剤には、用時溶解して用いるドライシロップ剤を含み、また、口腔内で速やかに溶解、崩壊し、水なしでも服用できる粒状物を含む。

本発明の経口投与製剤には、本発明の効果を妨げない程度に、一般に用いられる種々の製剤添加物を含んでも良い。製剤添加物としては、例えば、賦形剤、崩壊剤、結合剤、滑沢剤、着色剤、着香剤、甘味剤および矯味剤等を挙げることができる。

賦形剤としては、乳糖、白糖、デンプン、結晶セルロース、軽質無水ケイ酸およびケイ酸カルシウム等を挙げることができる。崩壊剤としては、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、カルメロース、クロスポピドン、カルメロースカルシウムおよびクロスカルメロースナトリウム等を挙げることができる。結合剤としては、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン等を挙げることができる。滑沢剤としては、ステアリン酸マグネシウム、ステアリン酸カルシウム、タルクおよびショ糖脂肪酸エステル等を挙げることができる。着色剤としては、食用黄色5号色素、食用赤色2号色素、食用青色2号色素、食用レーキ色素、黄色三二酸化鉄および酸化チタン等を挙げることができる。着香剤としては、オレンジ、レモン、各種香料等を挙げることができる。

甘味剤としては、アスパルテーム、ステビア、ソーマチン、サッカリンナトリウムおよびグリチルリチン酸二カリウム等を挙げることができる。甘味剤の中でも、アスパルテームはpH調節剤としてナトリウム塩を添加した際、その添加によって生じる塩味を打ち消す効果があり、特に好ましい。アスパルテームの添加量は、製剤全重量に対して、0.01~2重量%、好ましくは0.05~1重量%、更に好ましくは0.1~0.5重量%である。矯味剤としては、L-メン

コールを5～10重量部およびpH調節剤を0.5～7重量部を含有する経口投与製剤。

16. さらに甘味剤および/または矯味剤を含有する態様1ないし15のいずれかに記載の経口投与製剤。

5 17. さらにアスパルテームおよび/またはL-メントールを含有する態様1ないし15のいずれかに記載の経口投与製剤。

18. 剤形が錠剤、顆粒剤、散剤、細粒剤、液剤またはシロップ剤である態様1ないし17のいずれかに記載の経口投与製剤。

19. 溶解熱が -20 cal/g 以下の糖アルコールおよびpH調節剤を含有さ
10 せることにより、不快な味を有する薬物を含む経口投与製剤の服用性を改善する方法。

20. さらに甘味剤および/または矯味剤を含有させる態様19に記載の経口投与製剤の服用性を改善する方法。

以下に実施例および試験例を挙げて本発明を更に詳細に説明するが、本発明は
15 これらの実施例のみに限定されるものではない。

[実施例1]

シメチジン ($pK_a : 7.1$) 50 g、エリスリトール (日研化学 (株) 製：目開き $350 \mu\text{m}$ の篩パス品) 250 g、沈降炭酸カルシウム 225 g、炭酸水素ナトリウム 75 g、トウモロコシデンプン 33.5 g 及びアスパルテーム 6.5 g を盛り、流動層造粒乾燥機に入れ、3分間混合した後、ヒドロキシプロピルセルロースの5% (w/v) の水溶液 200 ml を用いてスプレー圧 1.5 kg/cm^2 、スプレー液速度 15 ml/分 で造粒を行った。乾燥後、得られた造粒物を目開き $1000 \mu\text{m}$ の篩で篩過し、散剤 (散剤 1.3 g 中にシメチジンを 100 mg 含有する。) を得た。

25 [実施例2]

シメチジン ($pK_a : 7.1$) 50 g、エリスリトール (日研化学 (株) 製：目開き $350 \mu\text{m}$ の篩パス品) 350 g、沈降炭酸カルシウム 100 g、炭酸水素ナトリウム 75 g、トウモロコシデンプン 32.1 g、結晶セルロース 30 g およびアスパルテーム 6.5 g を盛り、流動層造粒乾燥機に入れ、3分間混合し

は1% (w/v) 水懸濁液のpH値以上である請求の範囲第1項ないし第10項のいずれか1項に記載の経口投与製剤。

12. pH調節剤が炭酸水素ナトリウム、無水リン酸水素二ナトリウムおよび沈降炭酸カルシウムからなる群より選ばれる1種または2種以上の混合物である請求の範囲第1項ないし第11項のいずれか1項に記載の経口投与製剤。

13. 不快な味を有する薬物1重量部に対し、pH調節剤が0.1～200重量部である請求の範囲第1項ないし第12項のいずれか1項に記載の経口投与製剤。

14. 不快な味を有する薬物1重量部に対し、pH調節剤が0.5～7重量部である請求の範囲第1項ないし第12項のいずれか1項に記載の経口投与製剤。

- 10 15. H_2 ブロッカー1重量部に対し、溶解熱が -20 cal/g 以下の糖アルコールを5～10重量部およびpH調節剤を0.5～7重量部を含有する経口投与製剤。

16. さらに甘味剤および/または矯味剤を含有する請求の範囲第1項ないし第15項のいずれか1項に記載の経口投与製剤。

- 15 17. さらにアスパルテームおよび/またはL-メントールを含有する請求の範囲第1項ないし第15項のいずれか1項に記載の経口投与製剤。

18. 剤形が錠剤、顆粒剤、散剤、細粒剤、液剤またはシロップ剤である請求の範囲第1項ないし第17項のいずれか1項に記載の経口投与製剤。

- 20 19. 溶解熱が -20 cal/g 以下の糖アルコールおよびpH調節剤を含有させることにより、不快な味を有する薬物を含む経口投与製剤の服用性を改善する方法。

20. さらに甘味剤および/または矯味剤を含有させる請求の範囲第19項に記載の経口投与製剤の服用性を改善する方法。